

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} LE SOUDIER

Externe des Hôpitaux de Paris

LES

FORMES LARVÉES

DE

L'ANGINE DIPHTÉRIQUE

Président : M. HUTINEL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER
ASSESEUR: G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et Thérapeutique générales.	N.
Pathologie médicale.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	N.
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	P. CARNOT
Hygiène.	N.
Médecine légale.	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	N.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
Clinique chirurgicale.	DELBET
	QUENU
	LEJARS
Clinique ophtalmologique.	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.	RIEMONT-DESSAIGNES
Clinique chirurgicale infantile.	BROCA
Clinique thérapeutique.	N.
	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

LES FORMES LARVÉES

DE

L'ANGINE DIPHTÉRIQUE

INTRODUCTION

A côté de l'angine diphtérique classique caractérisée localement par la production des fausses membranes, et, à distance par l'apparition de phénomènes toxiques plus ou moins marqués, on peut observer des angines de même nature, dues comme les précédentes au bacille de Löffler, mais dont la symptomatologie est complètement différente.

Localement, la fausse membrane fait défaut, on n'observe qu'un léger érythème de la muqueuse avec ou sans œdème : c'est la *forme catarrhale* des anciens auteurs, la *diphtérie bactériologique* des modernes ou encore *diphtérie fruste*. Quelquefois, un léger exsudat se produit, cet exsudat est presque uniquement pultacé, à peine fibrineux, et ne rappelle en rien en tous cas la fausse membrane caractéristique de la diphtérie.

Ces angines semblent d'ordre banal et c'est l'examen de laboratoire seul, qui permet d'en affirmer la nature.

L'absence de la membrane fibrineuse, l'absence des signes généraux propres à l'intoxication löfflerienne justifient les noms d'angines diphtériques

frustes, larvées ou arborescentes que certains leur donnent.

Les médecins militaires ont à différentes reprises insisté sur la fréquence de ces formes atténuées de la diphtérie au cours des épidémies.

Mais la fréquence des formes frustes de la diphtérie n'est pas admise par tous. Certains auteurs la considèrent comme exceptionnelle. M. Marfan qui a dirigé pendant sept années le pavillon de la diphtérie à l'hôpital des Enfants-Malades a écrit dans ses belles leçons cliniques :

« En présence d'une angine rouge, on peut, sans scrupule écarter la diphtérie... D'angine présentant nettement les caractères que nous venons d'assigner à l'angine pultacée, nous n'en avons pas rencontré qui fût de nature diphtérique ».

Les raisons de cette contradiction sont faciles à trouver.

Dans les hôpitaux militaires, on observe non seulement les grands malades atteints d'une angine pseudo-membraneuse typique, mais aussi tous les hommes habitant la même chambrée. C'est parmi ces derniers, qui n'accusent souvent qu'un malaise léger, auquel ils ne prêtent aucune attention, qu'on trouve ces formes atténuées de la maladie.

De même, au pavillon de la diphtérie, les enfants traités ont tous des angines à fausses membranes typiques. Mais, en examinant systématiquement la gorge des frères et sœurs des malades, nous remarquâmes un grand nombre d'angines suspectes, éry-

thémateuses ou pultacées qui, cultivées, donnèrent du bacille de Löffler.

Ces angines nous avaient échappé jusqu'ici, car les soins de prophylaxie étaient confiés à la surveillante, qui se contentait d'injecter 10 ou 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, aux enfants qui n'accusaient aucun malaise.

M. Aviragnet, qui dirige le service de la diphtérie aux Enfants-Malades, nous conseilla d'examiner nous-même les sujets contacts, et nous pûmes ainsi nous convaincre de la très grande fréquence des formes frustes de l'angine diphtérique.

L'injection sérique, qui arrête l'évolution de la maladie, a dû encore multiplier ces cas. Il y aurait donc lieu de distinguer les angines abortives spontanément, des angines secondairement abortives, grâce à l'injection sérique ; l'étude des diphtéries spontanément abortives serait seule intéressante ; malheureusement nous avons été obligé d'injecter certains enfants n'ayant qu'une angine très légère, à cause de l'impossibilité de les isoler.

Mais la nature diphtérique de ces angines sans fausses membranes est-elle bien certaine ? Pour M. Stévenin, il s'agit le plus souvent d'angines banales survenant chez des porteurs de germes.

Il est certain qu'un convalescent de diphtérie, encore porteur de germes, peut avoir une angine banale. Mais ces cas sont rares et on peut affirmer que la plupart des angines larvées à bacilles de Löffler sont bien diphtériques, car on ne les ren-

contre guère qu'en temps d'épidémies et chez des sujets contacts.

L'apparition de ces formes bénignes en milieu épidémique n'est pas surprenante. Il en est de même pour toutes les maladies infectieuses : la typhoïde, la rougeole, la scarlatine par exemple. Il existe des cas de scarlatine si atténués que l'éruption peut passer inaperçue, l'angine est réduite au minimum. L'angine diphtérique peut également s'arrêter au début de son évolution, à la *période inflammatoire* décrite par Roger et Peter, période qui, dans toute angine commune ou maligne, précède l'apparition des fausses membranes. Mais si, pour une raison quelconque, l'infection se réveille, l'angine perd ses caractères de bénignité et devient pseudo-membraneuse. MM. Hutinel et Martin insistent sur ce fait ; abandonnées à elles-mêmes les angines larvées peuvent évoluer vers l'intoxication et l'on peut supposer que, si la plupart des enfants que nous avons cru devoir d'injecter auraient guéri spontanément, l'injection prophylactique de sérum a certainement arrêté l'évolution d'angines qui n'étaient qu'à leur début.

Certaines particularités étiologiques et cliniques, l'évolution, l'action du sérum chez quelques malades, fournissent autant de preuves en faveur de la nature diphtérique de ces angines larvées à bacille de Löffler.

HISTORIQUE

Trousseau, dès 1855, avait constaté dans de nombreuses épidémies, avant l'invasion des angines pseudo-membraneuses « une prédisposition marquée aux angines bénignes, et ces angines bénignes, quoique réduites aux proportions du simple herpès du pharynx, n'avaient pas toujours les allures régulières qu'elles affectent habituellement. Sans aucun doute, cette constitution médicale préparait la venue des angines graves qui succédaient à ces angines bénignes ».

Rilliet et Barthez décrivent « sur les parties qui vont devenir le siège de l'exsudation pseudo-membraneuse, une nouvelle coloration transparente, comme oedémateuse et comparable à la teinte d'un morceau de chair blanchi par le contact de l'eau bouillante ».

Lasègue remarque à l'inspection du pharynx, au début de l'angine diphtérique « des rougeurs par plaques, une turgescence de la membrane muqueuse aux points où s'est fixée la congestion la plus vive. L'ensemble de l'arrière-gorge est à peine d'une coloration plus ardente ; la paroi postérieure du pharynx n'offre rien de particulier, et les plaques rouges

tomenteuses, de dimension variable, qui occupent exclusivement l'isthme du gosier, sont d'autant plus évidentes que les parties environnantes sont moins affectées ».

Sanné parle « de ces angines sans fausses membranes qu'on observe *en temps d'épidémie* dans les milieux où se rencontrent de nombreuses manifestations de la diphtérie ».

Feer, en 1893 à Bâle, observe trois angines érythémateuses à bacilles diphtériques virulents. L'une de ces angines était assez grave avec atteinte de l'état général.

Löffler, en 1894 à Greifswald, sur 160 enfants, trouve 4 porteurs ; 2 prirent une diphtérie typique, le troisième ne présenta qu'une angine rouge.

Hellström (1894-95), lors d'une épidémie qui sévit sur les gardes de Stockholm, ensemence 15 d'entre eux qui avaient la gorge rouge et eut trois fois des bacilles virulents.

Méry, chez 9 sujets contacts porteurs de germes, trouve quatre fois une angine pseudo-membraneuse, cinq fois une angine cryptique.

Müller, en 1896 dans le service d'Heubner, Neisser (1903) signalent la fréquence de la diphtérie larvée chez l'enfant.

Simonin et Benoit (1898), consacrent à l'étude clinique de l'angine diphtérique larvée, une partie importante de leur travail. Pour eux, cette angine est essentiellement polymorphe ; elle évolue en deux stades : un stade exsudatif protéiforme durant quatre

à cinq jours, un stade érythémateux se prolongeant pendant onze à quarante jours.

Berry (1900), Bessel (1902), Newshome (1904), observèrent cinq malades atteints d'angine diphtérique sans fausses membranes ; ces sujets propagèrent la maladie autour d'eux.

Job et Roussel (1905) purent réunir les observations de cent angines érythémateuses à bacille de Löffler.

Hutinel et Martin (1909) décrivent deux sortes d'angines diphtériques sans fausses membranes : des angines rouges qu'ils rencontrèrent parfois dans les milieux contaminés ; des angines pultacées chez les enfants infectés, angines caractérisées « par un enduit grisâtre que la cuiller enlève ».

Roussel et Malard (1910) trouvent, chez cinq sujets contacts, une rhino-pharyngite à bacille de Löffler.

Sacquépée (1910) cite le cas de la garnison de Montélimar où l'apparition des angines pseudo-membraneuses fut précédée par une épidémie de 130 angines simples.

Depuis la guerre, les médecins militaires ont étudié avec soin les angines diphtériques surtout pour la prophylaxie.

MM. Nobécourt et Peyre (1917) ont signalé au cours d'épidémie chez les soldats du front, des angines à bacille de Löffler, plus ou moins bien caractérisées cliniquement.

ÉTUDE CLINIQUE

Les angines diphtériques larvées se présentent à l'examen clinique sous les formes les plus diverses : érythémateuses, oedémateuses, pultacées, mais malgré ces aspects si variés, il est possible de les grouper en deux catégories :

Les unes intenses, étendues non seulement à toute la surface des amygdales, mais encore à la paroi pharyngée postérieure, aux piliers, à la luette : *angines généralisées totales*.

Les autres plus discrètes, pouvant même passer inaperçues après un examen clinique rapide, limitées à quelques cryptes amygdaliens, ou aux piliers, ou à la luette : *angines localisées partielles*.

Les premières ne diffèrent pas cliniquement des angines simples sans bacille de Löffler, leur origine ne peut donc être reconnue sans le secours du laboratoire.

Les deuxièmes doivent à leur localisation, au peu d'intensité des symptômes physiques et généraux, un aspect clinique assez spécial pour permettre de soupçonner leur nature avant l'examen bactériologique.

Parmi les 66 observations d'angines diphtériques larvées que nous avons pu réunir, nous avons trouvé vingt-quatre fois une simple angine inflammatoire (érythème ou œdème sans exsudat apparent) ; dans tous les autres cas il existait un léger exsudat. Cet exsudat présentait tous les caractères du pultax : non adhérent à la muqueuse, facile à dissocier dans l'eau, composé de cellules épithéliales desquamées et de leucocytes. Cependant cinq fois, il était plus épais, un peu adhérent à la muqueuse, ne se dissociant pas complètement dans l'eau. Il établissait une transition entre l'exsudat pultacé : épithélio leucocytaire, et la fausse membrane : exsudat fibrineux.

Nous étudierons successivement les signes physiques particuliers à chacune de ces angines, puis les symptômes généraux qui leur sont communs.

Il faut y joindre certains symptômes accessoires, inconstants, mais qui, lorsqu'ils existent, peuvent aider au diagnostic différentiel et sont par conséquent utiles à connaître.

Signes physiques

1^o *Angines inflammatoires sans exsudats appréciables.* — Dans une angine simple, non diphtérique, la congestion et l'œdème de la muqueuse sont le plus souvent intenses, dépassant les amygdales

largement tuméfiées, gagnant le voile du palais tout entier.

Dans l'angine diphtérique érythémateuse, l'inflammation, bien moins accusée, peut rester localisée aux points d'élection des fausses membranes : les piliers, la luette, le sommet de l'amygdale, le reste de la muqueuse restant normal. Très souvent, toute la symptomatologie se réduit à une légère rougeur des piliers postérieurs à peine tuméfiés ; ainsi, se produit une opposition frappante entre cette rougeur violacée des piliers et la pâleur du reste de la muqueuse ; opposition exceptionnelle, si même elle existe, dans les angines dues à un germe banal.

L'intensité de l'érythème est variable : parfois très discret, moins souvent violacé, il est fréquemment accusé sur la luette qui prend un aspect brillant, vernissé.

A cette rougeur peut s'associer un peu d'œdème ; lorsqu'il siège sur la luette, l'extrémité inférieure de celle-ci s'élargit en battant de cloche et, elle devient tout entière grisâtre, gélatineuse.

Nous avons observé douze fois cette angine érythémateuse ou érythémato-œdémateuse localisée typique. Dans 5 autres cas l'aspect de la gorge avait été modifié par des badigeonnages intensifs (numéros 1, 2, 12, 13, 18).

Deux autres enfants étaient convalescents de diphtérie ayant eu trois semaines auparavant une angine blanche non traitée (numéros 4 et 5). Trois fois la diphtérie n'était larvée qu'en apparence, les ma-

lades ayant un coryza séro-sanguinolent unilatéral excoriant la narine, tout à fait caractéristique de la diphtérie (numéros 3, 6, 10). Il est vraisemblable que l'injection sérique pratiquée immédiatement empêcha l'apparition des fausses membranes dans la gorge.

Enfin les deux derniers enfants avaient moins d'un an, et on sait combien est difficile chez le nourrisson l'examen du fond de la gorge et des piliers postérieurs.

En résumé la *localisation* est de règle dans l'angine érythémateuse diphtérique ; mais l'aspect de la muqueuse peut être modifié : par un traitement local intempestif, par une infection surajoutée ou par l'exagération soudaine de la virulence des bacilles, l'angine jusque-là fruste, évolue alors vers la forme commune ou grave.

2. *Angines exsudatives : pultacées et pultacéo membraneuses.* — Dans la très grande majorité des cas, les exsudats étaient blanchâtres, semi-transparents, minces, peu étendus, non confluent, limités soit à quelques cryptes amygdaliens, soit à leur sommet (n° 8), soit à la paroi pharyngée postérieure (n° 9) ; quelquefois ils formaient une mince trainée sur un des piliers ; trois fois ils étaient unilatéraux (nos 2-11-32).

Cet exsudat présentait tous les caractères du pultax : non adhérent à la muqueuse, facile à dissocier dans l'eau. Cependant chez trois malades, les exsudats étaient plus épais, boueux, d'un blanc jaunâtre, quasi puriformes ; quand on essayait de les

dissocier dans l'eau, on ne pouvait y parvenir complètement, quelques minces filaments fibrinoïdes persistant toujours dans le liquide; dans deux autres cas il existait même, au sommet de l'amygdale, un petit voile transparent, triangulaire, qui devait être considéré comme une fausse membrane au début.

Cette angine pultacéo-membraneuse diphtérique est intéressante à signaler, car elle représente une forme évolutive de l'angine pultacée à bacille de Löffler vers l'angine pseudo-membraneuse.

La réaction de la muqueuse d'alentour, dans ces angines exsudatives, était nulle ou faible; la coloration rose, normale de la muqueuse, coïncidant avec la présence d'un enduit pultacé était digne de remarque. Cependant dans un cas (n. 37), la muqueuse était un peu rouge et œdématiée; c'était du reste la forme d'angine la moins bénigne.

Exudats peu abondants, rougeur légère de la muqueuse circonscrite autour d'eux, tels sont les signes physiques spéciaux à l'angine pultacée diphtérique abortive.

Signes généraux

L'angine banale, non diphtérique, s'accompagne presque toujours d'une forte fièvre, de courbatures, d'abattement.

Chez tous nos malades, au contraire, la fièvre était peu élevée, les signes généraux manquaient; les

grands enfants accusaient seulement un peu de fatigue ou de somnolence.

Les courbes de température n'ont été faites que pour 33 malades, les autres n'ayant pas été hospitalisés.

Les angines érythémateuses ont évolué presque sans fièvre : $37^{\circ}8$ à l'entrée.

Dans les angines exsudatives, la température était plus élevée, surtout si la muqueuse d'alentour réagissait et s'enflammait : deux fois $38^{\circ}8$, deux fois $38^{\circ}6$, (angines avec œdème), seize fois entre $38^{\circ}4$ et 38° dix fois entre $37^{\circ}8$ et $37^{\circ}4$.

Dans tous les cas, cette ascension thermique était de courte durée, *elle diminuait dès que le traitement sérique était institué*, et cessait dans les deux ou trois jours qui suivaient l'injection.

La période plus ou moins longue pendant laquelle l'affection a été laissée à elle-même ne paraît pas avoir d'influence sur la température : $37^{\circ}8$ et 38° chez des enfants malades chez eux depuis quinze et huit jours. Chez les enfants injectés elle baisse aussitôt, elle persiste plus longtemps chez les malades surveillés jusqu'à leur guérison sans être injectés.

Par conséquent, *atteinte peu marquée de l'état général*, fièvre à peine indiquée, fugace, fatigue légère, absence d'albumine.

Les signes propres à l'intoxication diphtérique manquent dans ces angines larvées évoluant vers la guérison.

Cependant Mouillot et Boissarie ont signalé des paralysies consécutives. Simonin et Benoit une cachexie spéciale ; nous pensons que dans ces cas il s'agissait non d'angines larvées, mais d'angines diphtériques typiques, le stade pseudo-membraneux ayant passé inaperçu.

Signes accessoires

Les ganglions cervicaux sont à peine perceptibles, durs, légèrement douloureux comme dans l'angine diphtérique commune ; une fois nous avons observé de la péri-adénite, semblable à celle des angines graves, chez un enfant atteint d'angine érythémateuse, mais le malade n'a pu être suivi.

En tous cas les ganglions ne sont jamais volumineux, douloureux, comme il arrive si souvent dans les angines banales.

Les signes fonctionnels peuvent manquer : douleur ganglionnaire à peine accusée, déglutition non gênée.

Enfin on devra rechercher avec soin, s'il n'existe pas d'autres localisations de la diphtérie : coryza suspect, laryngite douteuse.

Evolution. — Ces angines peuvent rapidement guérir sans injection sérique : la gorge se nettoie en quarante-huit heures et les signes propres à l'intoxication diphtérique n'apparaissent pas.

Quelquefois les signes physiques persistent long-

temps ; l'état général reste excellent, mais la gorge ne se nettoie pas. Nous avons eu l'occasion d'examiner en ville un petit malade soigné depuis deux mois pour une angine pultacée rebelle : il n'existait qu'un léger enduit pultacé lacuno-cryptique, la muqueuse d'alentour étant à peine enflammée. La gorge de cet enfant fut aussitôtensemencée et l'on trouva dans les tubes de culture des colonies presque pures de bacille de Löffler longs. Malgré l'absence de tout signe d'intoxication le malade reçut immédiatement 40 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique et l'enduit pultacé disparut le troisième jour.

Toutefois, il faut bien se rappeler que ces angines diphtériques frustes peuvent devenir secondairement pseudo-membraneuses. Szego, dans un collège où 102 enfants étaient atteints d'angines diverses, trouve 22 angines pseudo membraneuses et 32 banales, mais dont 4 demeurent pseudo-membraneuses.

C'était le cas de notre malade Paulette D..., qui, atteinte d'une angine érythémateuse des piliers postérieurs avec bacilles diphtériques dans la culture de gorge, revint deux jours après, avec une angine pseudo-membraneuse localisée aux mêmes piliers postérieurs.

L'évolution vers l'angine maligne est possible, comme le font remarquer MM. Hutinel et Martin. Aussi devra-t-on surveiller ces malades avec le plus grand soin, si l'on s'abstient du traitement sérique.

Mais en règle générale, ces angines diphtériques larvées guérissent spontanément comme on peut

l'observer surtout en clientèle de ville où les malades sont faciles à surveiller et à isoler.

Le diagnostic clinique étiologique est très difficile ; il n'est possible que lorsque l'angine reste localisée. Dans ce cas le peu d'étendue de la lésion, la notion d'épidémicité permettent de soupçonner la nature diphtérique de l'affection. Mais ces angines sont difficiles à observer : en effet, les signes fonctionnels sont si peu accusés que de tels malades ne viennent pas consulter ; en milieu épidémique si l'on examine systématiquement la gorge de tous les sujets contacts, les signes physiques peuvent passer inaperçus tant la rougeur ou l'œdème restent discrets, localisés.

De plus, une cause étrangère, vient souvent modifier l'aspect de la gorge en produisant une inflammation bien plus intense et étendue : traitement local intensif, usage du tabac chez l'adulte, maladie surajoutée : rougeole, scarlatine, etc..., c'est pourquoi le diagnostic de certitude ne peut être posé qu'avec le contrôle du laboratoire.

Cependant l'existence des angines diphtériques larvées en milieu épidémique, n'en est pas moins des plus utiles à connaître pour la prophylaxie.

Nous verrons par la suite comment un examen clinique bien fait peut simplifier les recherches bactériologiques.

Examen bactériologique

En 1898 Simonin et Benoit observaient déjà que « le bacille se rencontre d'autant plus fréquemment que la réaction anatomo-clinique de la muqueuse est plus accentuée ».

Nous avons également remarqué qu'un ensemencement rapide de ces angines non pseudo-membraneuses observées en milieu épidémique, pouvait être négatif, tandis que, le même jour, on obtenait un résultat positif en ensemençant correctement, c'est-à-dire dans le voisinage immédiat de la lésion et en observant les précautions nécessaires. Ceci ne doit pas nous surprendre ; tout examen de laboratoire bien fait exige une technique spéciale : on ne recherche pas au hasard les bacilles tuberculeux dans les crachats, on choisit et on lave la glaire convenable pour la recherche du bacille de Shiga dans les matières fécales.

Non seulement le bacille de Löffler est rare et difficile à cultiver dans les diphtéries frustes, mais les bacilles diphtérimorphes, non diphtériques sont fréquents, si bien que les recherches bactériologiques doivent être soigneusement effectuées pour que l'identification des germes cultivés soit possible ; on risquerait, si l'on ne prenait pas les précautions nécessaires, de laisser méconnus des bacilles de Löffler typiques quand ils sont peut nombreux, perdus au milieu de colonies abondantes de bacille d'Hofmann.

Ensemencement

Il faut s'abstenir de râcler la muqueuse sur une large surface dans l'espoir de prendre une plus grande quantité de semence ; pour la même raison l'usage du tampon d'ouate stérilisé est à rejeter, car il est trop volumineux et retient trop de germes. On doit se contenter de toucher avec la spatule de platine, les points où le bacille diphtérique se développe de préférence : face postérieure de la luette, piliers postérieurs, sommet de l'amygdale. S'il existe un érythème ou un peu d'œdème localisés, on ensemence tout près de la lésion : par exemple chez le même malade, la culture du mucus recouvrant le pilier postérieur enflammé peut donner du bacille de Löffler tandis que celle de la luette, si elle est normale, reste parfois négative.

Il est utile d'employer deux ou trois tubes de sérum, pour chaque sujet, le bacille diphtérique se développant mieux sur les derniers ; on aperçoit alors des colonies bien isolées, *blanches, sèches, surélevées au centre*, ayant, dès l'examen macroscopique, tous les caractères des colonies diphtériques.

Malheureusement avec le bacille de Löffler, et quelquefois en bien plus grande abondance, ont poussé des bacilles d'Hofmann et des cocci. Certes le streptocoque et le staphylocoque doré ont des colonies d'aspect différents, mais certains cocci et surtout le bacille d'Hofmann après vingt-quatre ou quarante-

huit heures d'étuve, ressemblent à s'y méprendre à des colonies diphtériques. Celles-ci tout au début peuvent être un peu humides, la sécheresse si caractéristique n'apparaissant que plus tard, et si dans la majorité des cas, elles sont blanches et surélevées, il n'est pas rare d'observer des échantillons légèrement jaunes et aplatis.

Il est donc important d'obtenir des colonies bien séparées, pas trop nombreuses pour mieux juger des caractères différentiels.

Dès l'examen macroscopique on pourra éliminer certaines colonies trop petites, ou trop jaunes, ou trop humides, pour ne retenir que les colonies d'aspect diphtérique.

L'examen macroscopique permet ainsi de choisir les colonies du tube, mais cette différenciation n'est qu'approximative et le diagnostic des colonies soupçonnées löffleriennes, doit être complété par l'étude des germes au microscope.

Examen microscopique. — Nous avons exposé longuement par ailleurs la technique employée (1). Rappelons que le bacille de Löffler est plus long, plus mince que le bacille d'Hofmann; les granulations du premier sont plus nettes, plus nombreuses que celles du deuxième.

Le choix du colorant n'est pas indifférent. Le bacille diphtérique gardant assez mal les colorants,

1. E.-G. Aviragnet et Mlle Le Soudier, Société méd. des Hôp., 29 juin et 24 juillet 1917.

il est préférable d'employer un colorant fort ; le violet de gentiane aniliné de préférence.

Pour l'étude des granulations, le bleu de méthylène avec ou sans surcoloration à la chrysoïdine donne d'excellents résultats.

Cependant on est en droit d'hésiter dans certains cas où les bacilles diphtériques sont en majorité courts (1), ce qui est rare, ou bien quand il n'existe que de très rares bacilles de Löffler mêlés à de très nombreux bacilles d'Hofmann.

Il faudra alors purifier les colonies et pratiquer les épreuves suivantes.

Fermentation des sucres

MM. Costa, Troisier et Dauvergne ont basé sur la propriété que possède le bacille de Löffler, à l'exclusion du bacille d'Hofmann, de produire des acides aux dépens de certains sucres, un procédé rapide de diagnostic bactériologique.

Ils ensemencent la gorge avec un tampon d'ouate stérilisé, ils prélèvent sur ce tampon un peu de semence à l'aide d'une spatule de platine dont ils se servent pour ensemencer des boîtes de Pétri, contenant un milieu spécial, composé de sérum coagulé, glucosé, tournesolé, additionné d'un peu d'acide sulfurique. Au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures, ils distinguent facilement les colonies roses

1. Au cours de cette étude, nous n'avons jamais rencontré de culture de gorge ne contenant que des colonies diphtériques à forme courte.

diphtériques des colonies bleues non diphtériques. Cette méthode est certainement excellente, mais nous trouvons qu'avec un peu d'habitude la lecture d'un tube de sérum simple est aussi facile et, pour les diphtéries larvées, il n'est pas indifférent de se servir d'un tampon d'ouate pour ensemençer une muqueuse sur laquelle les bacilles n'existent qu'en des endroits très précis.

Nous avons de préférence pratiqué l'ensemencement direct sur tubes de sérum et, quand les colonies sont douteuses, après deux ou trois purifications, nous ensemençons en gélose profonde glucosée tournesolée suivant la méthode de MM. Martin et Loiseau.

Culture en gélose profonde glucosée (1)

Le bacille à examiner est-il diphtérique ? Il donne dans toute l'étendue du tube des colonies blanches et fines. Rien ne pousse en surface.

Si le bacille n'est qu'un diphtérimorphe non diphtérique, il ne pousse qu'en surface donnant des colonies larges, crémeuses.

Si la colonie douteuse qui a servi à l'ensemencement du tube de gélose était mixte, il existe des colonies en surface et en profondeur, et une colonie profonde repiquée ne pousse qu'en profondeur.

En même temps le tournesol ajouté au milieu a viré au bleu si le bacille est diphtérimorphe, au rose si le bacille est diphtérique.

1. Pour la technique, consulter le *Bulletin de la Société de biologie*, 22 juillet 1916.

Inoculation au cobaye

L'identification du germe peut être complétée par l'*inoculation au cobaye*. On sait que le bacille de Löffler est virulent pour le cobaye neuf, le bacille d'Hofmann étant peu ou pas pathogène. L'injection de sérum anti-diphtérique préserve l'animal contre l'action du bacille de Löffler, non des autres germes.

Mais la virulence vis-à-vis du cobaye a embrouillé tout particulièrement la question du diagnostic de la diphtérie larvée. Certains bacilles de Löffler et surtout dans les diphtéries frustes, sont avirulents pour le cobaye. MM. Roux et Martin nomment ces bacilles pseudo-diphtériques. Or comme pour la majorité des auteurs, un pseudo-diphtérique est un bacille d'Hofmann, nous avons dit qu'il était préférable de supprimer le terme de pseudo-diphtérique.

Est diphtérique tout bacille diphtérimorphe virulent ou avirulent poussant en profondeur dans la gélose profonde et faisant fermenter le glucose.

N'est pas diphtérique tout bacille diphtérimorphe poussant en surface en gélose profonde.

Le premier est un bacille de Löffler vrai ou *coryne bacterium diphteriæ*, le deuxième est un bacille d'Hofmann ou *coryne bacterium commune*.

En résumé, l'examen du laboratoire, quand on soupçonne une angine diphtérique larvée, doit être fait de la façon suivante :

1^o Ensemencement avec une spatule de platine, *sur la lésion* ;

2° Culture sur tubes de sérum de bœuf coagulé ;

3° Choix macroscopique des colonies.

4° Examen microscopique des colonies d'aspect diphtérique : colorant fort; puis recherche des granulations au bleu de méthylène.

5° Si l'examen microscopique est insuffisant, ce qui est rare, purification des colonies douteuses, culture sur gélose profonde glucosée tournesolée.

Dans le cas d'angine non pseudo-membraneuse, le temps exigé par cette épreuve — trois à quatre jours — n'est pas excessif ; les angines érythémateuses ou pultacées diphtériques sont généralement abortives, et l'on peut attendre les résultats bactériologiques, à condition de surveiller de très près et d'isoler les sujets suspects.

On pourrait même ajouter que l'examen bactériologique, *en temps d'épidémie*, ne s'impose que pour les angines suspectes. La présence d'une fausse membrane dans la gorge suffit — la scarlatine éliminée — pour imposer l'injection de sérum.

Le pneumocoque, le streptocoque ne déterminent des angines pseudo-membraneuses que dans des cas exceptionnels. Attendre le résultat du laboratoire équivaut alors à une faute de traitement.

Au contraire, laisser passer, *en milieu épidémique*, une angine érythémateuse ou pultacée, constatée chez un sujet ayant été en contact avec des diphtériques, constitue une erreur grave, dangereuse pour le malade, et surtout pour son entourage.

TRAITEMENT

Dans la plupart des cas, l'angine diphtérique larvée guérit spontanément. On peut se contenter d'un simple traitement local : poudre de sérum anti-diphtérique desséché en insufflations, gargarismes à l'eau bouillie. La seule règle importante à observer est l'isolement du malade et la surveillance journalière et attentive. Si l'inflammation, au lieu de rester localisée s'étend, ou même si elle persiste plus de quatre à cinq jours, il est préférable de faire une injection sérique de 10 à 20 centimètres cubes.

Quand l'isolement ou la surveillance du malade sont impossibles, surtout dans la clientèle hospitalière, il est plus prudent d'injecter le sérum dès le début.

Par contre, en clientèle de ville où les malades sont isolés et surveillés, il est préférable d'attendre, l'évolution vers la guérison étant fréquente, le traitement sérique n'est indiqué qu'en cas d'aggravation.

PROPHYLAXIE

La recherche des angines diphtériques larvées est des plus importantes, si l'on veut établir une bonne prophylaxie de la maladie.

En effet, on a coutume de diviser les sujets capables de transmettre la diphtérie, c'est-à-dire les porteurs de bacilles de Löffler, en porteurs de germes sains et porteurs de germes malades.

Pour MM. Aviragnet et Martin, les porteurs de germes sains n'existent pas : ce sont soit des convalescents d'une diphtérie méconnue, soit des malades atteints d'angine diphtérique larvée.

Les résultats des cultures de gorge que nous avons effectuées chez les frères et sœurs d'enfants ayant une diphtérie typique, joints aux renseignements fournis par la clinique, nous ont permis de vérifier le bien-fondé de leur opinion.

Parmi les 91 enfants examinés, nous n'avons trouvé que 3 porteurs en apparence sains, et encore l'un d'entre eux était-il convalescent d'une angine blanche non traitée, vraisemblablement diphtérique.

Les deux autres avaient la gorge d'aspect normal, mais ils pouvaient malgré tout avoir une diphtérie impossible à diagnostiquer à cause de sa localisation adénoïdienne ou de la faible réaction de la muqueuse.

La proportion de porteurs soi-disant sains est donc très faible, surtout si l'on remarque qu'en milieu familial les porteurs de germes sont nombreux, les

enfants étant en contact très direct les uns avec les autres.

La notion de porteurs de germes sains est due, croyons-nous, à deux causes d'erreur.

Tout d'abord, on a tendance à négliger l'examen de la gorge chez les sujets contacts qui n'accusent aucun malaise. L'absence de fausses membranes constitue un critérium à l'examen clinique. Or la caractéristique de l'angine diphtérique larvée typique est essentiellement sa localisation, sa faible intensité. M. Aviragnet a attiré, à juste titre, notre attention sur ces angines si faciles à méconnaître et dont toute la symptomatologie se borne à une légère rougeur sur l'un des piliers ou sur la luette. Un observateur non prévenu considérerait presque à coup sûr un tel sujet comme étant parfaitement sain, et pourtant sa culture de gorge pourrait contenir des bacilles de Löffler.

Une autre cause d'erreur tient à la difficulté d'interprétation des résultats bactériologiques. Si les bacilles cultivés sont courts, ou peu nombreux, comment déterminer leur nature ?

Autrefois, l'épreuve de choix était l'inoculation au cobaye, or chacun sait qu'il existe des bacilles diphtériques peu ou pas virulents.

Seule la culture en gélose profonde glucosée permet d'éliminer ces cas.

En relisant les mémoires relatifs à l'étude des porteurs de germes, on trouve toujours un pourcentage important de bacilles non pathogènes pour le cobaye,

qualifiés suivant les auteurs de bacilles pseudo-diphtériques ou de bacilles diphtériques avirulents. On confondait ainsi des bacilles d'Hofmann non diphtériques avec des bacilles de Löffler avirulents, et la nature des angines rouges ou pultacées dont souffraient certains sujets contacts, devenait impossible à spécifier.

Cette confusion explique aussi, jusqu'à un certain point, les écarts des statistiques. En milieu familial on trouve les chiffres suivants de porteurs de germes :

Cobbet (1901).....	100	0/0
Park (1892).....	100	0/0
Sheller (1905).....	87,5	0/0
Spirig (1899).....	66,6	0/0
Williams (1896).....	60	0/0
Park et Beebe (1894)	50	0/0
La moyenne est de.....	66	0/0

La statistique de Williams est à retenir ; cet auteur ne se contente pas de l'examen microscopique, mais il purifie les colonies douteuses et pratique non seulement l'injection au cobaye, mais aussi l'épreuve de la fermentation des sucres.

Notre proportion — 75 0/0 — de porteurs de germes, 69 enfants porteurs de germes sur 91 examinés, peut paraître élevée ; mais nous opérons en clientèle hospitalière où les enfants souvent mal tenus se contagionnent facilement ; en clientèle de ville le pourcentage est de 10 à 12 0/0 environ. En tous cas

les porteurs en apparence sains ne formaient qu'une infime minorité, 2 sur 69.

Les renseignements fournis par la clinique nous ont semblé d'autant plus utiles à connaître que le bacille dans les diphtéries larvées est plus difficile à cultiver. En présence d'une angine douteuse, en milieu épidémique, il ne faut pas se contenter d'un seul ensemencement si celui-ci est négatif. Un examen plus attentif des colonies cultivées, un nouvel ensemencement sur la lésion, nous a toujours donné un résultat positif dans les cas d'angines localisées diphtériques.

De plus, la répartition presque exclusive des porteurs de germes parmi les sujets malades, permet de simplifier beaucoup l'examen bactériologique. Au lieu de pratiquer des ensemencements en masse, et forcément imprécis, on peut se contenter d'examiner les malades atteints d'angine douteuse, et les voisins très immédiats des sujets ayant une diphtérie typique. Les résultats du laboratoire seront d'autant plus justes que les cas à examiner auront été moins nombreux.

OBSERVATIONS

N.-B. — Tous les bacilles identifiés : bacilles de Löffler étaient morphologiquement *moyens ou longs*. Nous n'avons jamais trouvé au cours des examens suivants de cultures de gorge ne contenant que des bacilles courts diphtériques (bacilles de Löffler courts).

Enfants examinés : 91.

Porteurs de cocci : 7.

Porteurs de bacilles d'Hofmann ou *coryne bacterium commune* : 15 dont 6 ayant la gorge normale.

Porteurs de bacilles de Löffler ou *coryne bacterium diphtérie* : 66. Trois avaient la gorge normale, dont un convalescent probable de diphtérie méconnue.

ANGINES ÉRYTHÉMATEUSES ET ÉRYTHÉMATO- CÉDÉMATEUSES

I. — *Coryne bacterium commune*

OBS. I. — M..., deux ans. Rougeur diffuse de la gorge.

Coryza séreux bilatéral. Petits ganglions sous-angulo-maxillaires : 10 centimètres cubes de sérum.

Un frère de cinq ans soigné dans le service pour angine commune et croup léger à bacilles diphtériques.

OBS. II. — Clovis V..., cinq ans, rougeur diffuse de la gorge, ainsi que sa sœur Edith, trois ans, mais la culture de gorge de cette dernière ne contenait que des cocci. D'après la mère, les deux enfants auraient eu quelques jours auparavant une angine blanche, mais ils n'ont pas été examinés par un médecin. La gorge s'est nettoyée spontanément : 10 centimètres cubes de sérum le jour de l'ensemencement.

Les bacilles trouvés sont très petits, en navettes, palissades fréquentes régulières.

Ensemencement sur gélose Veillon glucosée : surface.

Inoculation au cobaye : négative.

Une sœur entrée dans le service la nuit et tubée d'urgence. Décédée dans la nuit. Culture de gorge : bacilles diphtériques.

OBS. III. — Ch... Thérèse, sept ans. Rougeur diffuse de la gorge.

Pas de sérum. Guérison.

Pas de diphtérie dans l'entourage immédiat.

OBS. IV. — V... Gaston, rougeur diffuse de la gorge.

Ni coryza, ni ganglions. Diarrhée.

Pas de sérum. Guérison.

Pas de diphtérie dans l'entourage immédiat.

OBS. V. — S... Lucien. Rougeur diffuse de la gorge. Température 37°8.

10 centimètres cubes de sérum.

Ensemencement en gélose Veillon glucosée : surface.

Inoculation au cobaye : négative.

(Voir Roger. Angines pultacées diphtériques, 1°).

OBS. VI. — S... André, cinq ans. Rougeur diffuse de la gorge.

Son frère Gabriel, deux ans et demi, avait une gorge normale, mais toux rauque, cocci.

Pas de sérum. Guérison.

Une sœur soignée dans le service pour angine grave à bacilles diphtériques.

OBS. VII. — Simonne, six mois. Rougeur diffuse de la gorge. Pas de sérum, guérison.

Dans la même chambre vivaient deux autres nourrissons ; ces deux derniers avaient la gorge normale. La culture de gorge du premier contenait des bacilles d'Hofmann, celle du deuxième des cocci.

Pas de sérum. Guérison.

Dans la même crèche, mais dans une pièce séparée, soigné par un personnel différent, se trouvait un nourrisson de six mois, malade depuis quatre jours. Il entre dans le service le cinquième jour. Angine grave, diphtérie trachéo-bronchique. Mort dans le service. Bacilles diphtériques.

OBS. VIII. — M... Maria, quatre ans.

Pharynx très légèrement rouge.

Pas de sérum. Guérison.

Une sœur soignée dans le service. Croup sans angine. Bacilles diphtériques.

II. — *Coryne bacterium diphteriæ*

OBS. I, II. — Deux voisins d'une angine maligne à bacilles

diphtériques dans une salle de chirurgie, transportés dans le service.

Les seuls enfants de la salle ayant la gorge rouge (rougeur diffuse): 10 centimètres du sérum. Isolement. Guérison.

OBS. III. — Germaine S..., deux ans. Rougeur diffuse de la gorge: cocci.

Coryza séreux unilatéral: bacilles diphtériques. Ces derniers poussaient en profondeur sur gélose, léger œdème au cobaye:

10 centimètres cubes de sérum.

Un frère ayant une angine commune à bacilles diphtériques.

OBS. IV-V. — A... Odette, douze ans. Rougeur diffuse de la gorge.

Lucien, cinq ans, de même.

Les deux échantillons poussent en profondeur sur gélose et tuent le cobaye en vingt-quatre heures.

10 centimètres cubes de sérum.

Les deux enfants auraient eu une angine blanche trois semaines auparavant.

Une sœur dans le service. Angine commune à bacilles diphtériques.

OBS. VI. — Y... Eugène, quatre ans. Rougeur diffuse de la gorge. Coryza séreux unilatéral gauche (Voir angines pul-tacées diphtériques, 4°).

Un frère dans le service. Angine commune à bacilles diphtériques.

OBS. VII. — S... Fernande, quatre ans. Luette et piliers antérieurs rouges. Coryza séreux bilatéral sans excoriation. Pas de ganglions.

Se plaint de la gorge depuis trois jours.

(Voir gorge normale, bacille diphtérique, 1°).

Un frère dans le service. Croup. Bacilles diphtériques.

Obs. VIII. — L... René, sept ans. Luette vernissée.

10 centimètres cubes sérum.

(Voir angines érythémateuses à *Coryne bacterium commune*, 6°).

Une sœur, angine grave à bacilles diphtériques.

Obs. IX. — V... Désiré, six ans et demi. Rougeur diffuse de la gorge, plus marquée aux piliers postérieurs.

Pas de sérum. Guérison.

Pas de diphtérie dans l'entourage immédiat.

Obs. X. — H... Solange, deux ans et demi. Rougeur diffuse de la gorge. Depuis huit jours coryza gauche excoriant la narine: 10 centimètres cubes de sérum.

(Voir sujets normaux. *Coryne bacterium commune*, 2°, 3°).

Une sœur, angine maligne à bacilles diphtériques.

Malade chez elle depuis quatre jours. Décédée dans le service.

Obs. XI. — L... Paul, douze ans: Luette œdématiée.

Pas de sérum. Guérison.

Un frère soigné dans le service pour angine commune à bacille diphtérique.

Obs. XII. — D... Jean, huit ans. Rougeur diffuse violacée de la gorge. Pas de sérum, guérison.

(Voir angines pultacées diphtériques, 6°).

Une sœur, croup et angine commune à bacilles diphtériques. Dans le service.

OBS. XIII, XIV. — D... Maria, six ans et demi. Pharynx rouge.

Jean, six mois. Gorge rouge.

Joseph, dix ans. Pharynx rouge, cocci.

10 centimètres cubes de sérum à chacun.

Un frère dans le service. Croup tubé. Bacilles diphtériques.

OBS. XV, XVI. — D... Paullette, un an, gorge rouge.

Berthe, quatorze ans et demi, a soigné son frère. Piliers postérieurs rouges: 20 centimètres cubes de sérum. Revient quatre jours après. Fausses membranes sur chaque pilier postérieur et angine cryptique.

20 centimètres cubes sérum. Guérison.

(Voir sujets normaux. *Coryne bacterium commune*, 4°).

Un frère dans le service. Angine maligne, bacilles diphtériques. Mort.

OBS. XVII. — D..., ving ans. Nourrice. Piliers postérieurs rouges.

Premier ensemencement fait par la surveillante sur un tube: *Coryne bacterium commune*.

Deuxième ensemencement: 3 tubes. Sur le troisième tube: bacilles diphtériques. Pas de sérum. Guérison.

Nourrisson: Croup tubé et angine cryptique.

Pas de bacilles diphtériques dans la gorge. Bacilles diphtériques dans le tube du larynx.

OBS. XVIII. — B... Louis, quatre ans et demi. Rougeur diffuse de la gorge: 10 centimètres cubes de sérum.

Deux frères, gorge normale, cocci.

Un frère, croup tubé à bacilles diphtériques.

OBS. XIX. — B... Paulette, deux ans et demi. Ne joue pas, se plaint de la gorge. Luette œdématisée.

20 centimètres cubes sérum. Est examinée huit jours après.

Va bien.

Marie, six ans, se plaint de la gorge.

Ganglions sous-angulo-maxillaires.

Gorge rouge. Cocci : 20 centimètres cubes sérum.

Revient huit jours après. Va bien.

Un frère: Angine non traitée, nettoyée à l'entrée. Meurt dans le service de diphtérie bronchique. Bacilles diphtériques dans la gorge. Malade chez lui depuis dix jours.

OBS. XX. — L... Paul, rougeur diffuse de la gorge, plus marquée aux piliers postérieurs.

(Voir Angines pultacées diphtériques, 12°).

Une sœur dans le service. Angine commune à bacille diphtérique.

OBS. XXI. — Le P... Emile, sept ans. Rougeur de la luette et des piliers. Sérum: 10 centimètres cubes.

Une sœur, cinq ans, gorge normale. Cocci.

Un frère dans le service. Croup tubé. Pas d'angine.

Dans la gorge cocci. Dans le tube du larynx. Bacilles diphtériques.

OBS. XXII. — G... Jeanne, cinq ans et demi.

Malade depuis quinze jours.

Coryza séreux bilatéral depuis quinze jours, avec excoriation de la narine.

Légère adénopathie bilatérale sous-angulo-maxillaire, sans périadénite.

Luette rouge et œdématiée ; les piliers et les amygdales, la paroi pharyngée postérieure étant normaux.

Température $37^{\circ}8$, $37^{\circ}4$ le lendemain.

Sérum : 10 centimètres cubes. La luette n'est plus œdématiée au bout de vingt-quatre heures, de teinte normale après quarante huit heures.

Le coryza persiste quelques jours.

OBS. XXIII. — M... Suzanne, huit ans.

Malade depuis six jours. Se plaint de la gorge.

Pas de coryza.

Légère adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale sans périadénite.

A l'examen de la gorge : rougeur localisée aux piliers postérieurs.

Température $37^{\circ}8$, oscille entre $37^{\circ}6$ et $37^{\circ}8$. le lendemain, puis normale.

Sérum : 20 centimètres cubes. La rougeur des piliers disparaît en quarante-huit heures.

OBS. XXIV. — C... Jean, dix-huit mois.

Malade depuis cinq jours.

Coryza cliniquement banal.

Rougeur de la gorge violacée aux piliers postérieurs.

Température $37^{\circ}8$. Normale le lendemain.

Sérum : 20 centimètre cubes.

La rougeur des piliers postérieurs disparaît en quarante huit heures.

B. — Angines pultacées

I. — *Coryne bacterium commune*

Obs. I. — B... Geneviève, deux ans.

Coqueluche. Angine lacuno-cryptique. Ni ganglions, ni coryza.

Ensemencement en gélose profonde : surface.

Inoculation au cobaye : négative.

Un frère à la campagne soigné pour croup.

Les deux enfants n'ont été séparés qu'au bout de quelques jours.

II. — *Corynebacterium diphtheriæ*

Obs. I. — S... Roger. Angine lacuno-cryptique.

20 centimètres cubes de sérum.

Gélose sucrée : profondeur.

Inoculation au cobaye : mort en vingt-quatre heures.

Une sœur soignée dans le service pour angine grave. Bacilles diphtériques poussant en profondeur sur gélose et tuant le cobaye en vingt-quatre heures.

Obs. II. — B... Emile, cinq ans, angine lacuno-cryptique droite. Coryza purulent bilatéral avec excoriation sous la cloison. Petits ganglions sous angulo-maxillaires bilatéraux. Nez et gorge : bacilles diphtériques.

Les deux échantillons poussent en profondeur sur gélose et tuent le cobaye en vingt-quatre heures.

Obs. III. — A... Madeleine, deux ans et demi. Angine

lacuno-cryptique. Somnolence. 20 centimètres cubes de sérum.

Bacilles diphtériques poussant en profondeur sur gélose et tuant le cobaye en vingt-quatre heures.

Un frère de dix ans, gorge rouge, cocci. Une sœur de cinq ans, malade chez elle depuis quinze jours. Coryza gaucheséropurulent.

Une fause membrane nacrée, arrondie sur chaque amygdale.

Gorge, nez : bacilles diphtériques. Les deux échantillons poussent en profondeur sur gélose et tuent le cobaye en vingt-quatre heures.

OBS. IV. — Y... Eugène, huit ans. Angine lacuno-cryptique (Voir angines érythémateuses diphtériques 6°).

OBS. V. — P..., André, angine lacuno cryptique.

Pas de coryza. Sérum : 10 centimètres cubes.

Une sœur : diphtérie bronchique. Bacilles diphtériques. décédée dans le service.

OBS. VI. — D... André, six ans. Angine lacuno-cryptique ; pas de sérum.

Une sœur, croup et angine commune, dans le service. Bacilles diphtériques.

OBS. VII. — B... Yvonne, trois ans. Angine lacuno-cryptique. 10 centimètres cube de sérum.

Une sœur, angine grave et croup tubé dans le service. Bacilles diphtériques.

OBS. VIII. — C... René, neuf ans et demi. Malade depuis

un jour Exsudat pultacéo-membraneux au sommet de l'amygdale droite.

Température 37°8. Pas de sérum.

Insufflations de sérum sec. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. IX. — Georgette. Pharyngite lacunaire : 10 centimètres cubes de sérum.

Une sœur, angine maligne dans le service. Bacilles diphtériques.

OBS. X-XI. — R... Lucien, treize mois. Angine lacuno-cryptique gauche : 20 centimètres cubes de sérum.

André, quatre ans. Angine pultacéo-membraneuse bilatérale : 20 centimètres cubes de sérum.

Trois frères : gorge normale. Cocci.

Une sœur : angine maligne, dans le service. Bacilles diphtériques.

OBS. XII. — S... Louise, onze ans. Angine lacuno-cryptique.

Une sœur, angine commune, dans le service. Bacilles diphtériques.

OBS. XIII. — F... Jean, cinq ans. Malade depuis trois jours. Angine lacuno-cryptique avec croup léger.

Température 37°2. Sérum : 50 centimètres cubes.

Gorge nettoyée le quatrième jour.

OBS. XIV. — H... Jean, trois ans et demi. Malade depuis deux jours. Angine lacuno-cryptique. Température 38 degrés.

Sérum : 30 centimètres cubes. Gorge nettoyée le quatrième jours.

OBS. XV. — D... Geneviève, vingt-sept mois. Malade depuis quatre jours. Angine lacuno-cryptique. Grosses amygdales.

Température 37°8. Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XVI. — S... Rose, cinq ans et demi. Malade depuis deux jours.

Croup léger : toux rauque, voix conservée, léger tirage sus-sternal inspiratoire. Pas de coryza.

Adénopathie cervicale bilatérale. Angine lacuno-cryptique, muqueuse rouge, non œdématisée. Pas d'albumine. Température 37°5.

Bon état général. Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XVII. — S... Gabrielle, huit ans. Angine cryptique. Température 38°8 : 20 centimètres cubes de sérum.

Le lendemain la température est à 38 degrés, elle redevient normale ensuite.

OBS. XVIII. — P... Georges, quatre ans. Malade depuis quatre jours. Angine lacuno-cryptique. Température 37°8.

Sérum : 20 centimètres cubes. Quarante huit heures après, la gorge n'étant pas nettoyée, nouvelle injection de 20 centimètres cubes, la gorge est nettoyée le lendemain.

OBS. XIX. — C... Louis, huit ans. Malade depuis deux jours. Angine lacuno-cryptique. Température 38 degrés.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XX. — B... Renée, six ans. Malade depuis un jour.

Herpès labial bilatéral. Angine lacuno-cryptique. Grosses amygdales, mais facies adénoïdien et l'enfant ronfle habituellement en dormant. Température $37^{\circ}4$.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XXI. — G... Andrée, onze ans. Angine lacuno-cryptique. Température 38 degrés. Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XXII. — B... Maurice, dix ans. Malade depuis deux jours. Angine lacuno cryptique. Température $37^{\circ}6$.

Sérum : 20 centimètres cubes. Gorge nettoyée le quatrième jour.

OBS. XXIII. — R... Renée, six ans. Malade depuis trois jours. Angine lacuno-cryptique.

Température : à l'entrée, matin $38^{\circ}4$, soir $38^{\circ}6$.

Le lendemain matin $37^{\circ}8$, soir $38^{\circ}4$, puis normale.

Sérum : 60 centimètres cubes. Gorge nettoyée le neuvième jour.

OBS. XXIV. — C... Henri, quatre ans et demi. Angine lacuno-cryptique. Température $37^{\circ}5$. Sérum : 20 centimètres cubes. La gorge n'étant pas nettoyée le troisième jour, nouvelle injection de 20 centimètres cubes ; gorge nettoyée le lendemain.

OBS. XXV. — J... Alice, six ans. Malade depuis deux jours. Angine lacuno-cryptique. Température 38 degrés à l'entrée et lendemain matin ; le soir, $38^{\circ}4$, redevient normale le troisième jour.

Sérum : 30 centimètres cubes. Gorge nettoyée le troisième jour.

OB. XXVI. — S... Madeleine, neuf ans. Malade depuis deux jours. Pas de coryza. Adénopathie bilatérale, très légère, sous-angulo-maxillaire.

Ne se plaint pas de la gorge. Angine lacuno-cryptique, muqueuse de couleur normale. Température 38 degrés. Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

Obs. XXVII. — B... Simonne, trois ans. Malade depuis trois jours. Angine lacuno-cryptique. Température 37°8.

Sérum : 30 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

Obs. XXVIII. — C... Alfred, treize ans. Angine lacuno-cryptique.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée le cinquième jour.

Obs. XXIX. — F... Lucien, dix ans.

Malade depuis deux jours.

Angine lacuno-cryptique.

Température 38 degrés.

Gorge nettoyée en quarante-huit heures. Sérum : 20 centimètres cubes.

Obs. XXX. — L... Raymonde, six ans et demi.

Malade depuis trois jours. Se plaint d'une douleur cervicale antérieure.

Pas de coryza.

Adénopathie sous-angulo maxillaire bilatérale sans périadénite.

Angine pultacéo-membraneuse cryptique. La muqueuse est rouge et oedématiée.

Pas d'albumine.

Cœur 88.

Température 38 degrés. Le lendemain 38°8, et elle oscille les deux jours suivants entre 38°4 et 37°6, mais il s'est produit un érythème local avec tuméfaction, au niveau de la piqûre. Cet érythème disparaît en quarante-huit heures et la température redevient normale.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée le neuvième jour.

Diphtérie dans l'entourage.

OBS. XXXI. — G... Pierre, cinq ans.

Malade depuis huit jours. Se plaint d'une douleur sous-angulo-maxillaire droite. A ce niveau petits ganglions durs, sans périadénite.

Coryza séreux droit.

Angine pultacéo-membraneuse, cryptique, la muqueuse n'est pas œdématiée, teinte normale,

Pas d'albumine.

Cœur 100.

Température 38 degrés, normale le lendemain.

Bon état général.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée le cinquième jour.

OBS. XXXII. — S... Marcel, six ans. Diphtérie dans l'entourage.

Malade depuis quatre jours, se plaint d'une douleur cervicale antérieure.

Pas de coryza.

Légère adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale sans périadénite.

Dans un crypte de l'amygdale droite, au milieu, exsudat pultacéo-membraneux.

Pas d'albumine.

Cœur 100.

Température 37°4.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée en vingt-quatre heures.

OBS. XXXIII. — L... Maria. Diphtérie dans l'entourage.

Malade depuis hier. Se plaint d'une douleur sous-angulo-maxillaire bilatérale.

Pas de coryza.

Exsudat jaunâtre pultacéo-membraneux, formant un réseau à mailles assez larges sur les deux amygdales. Muqueuse de couleur normale.

Adénopathie légère sous-angulo-maxillaire sans périadénite.

Pas d'albumine.

Cœur 100.

Bon état général.

La température est à 38°4, elle redevient normale le lendemain.

Sérum : 60 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XXXIV. — R... Yvonne, huit ans.

Malade depuis cinq jours.

Angine lacuno-cryptique.

Température 37°4.

Sérum : 20 centimètres cubes. Gorge nettoyée le quatrième jour.

OBS. XXXV. — R... Roger, sept ans.

Malade depuis un jour.

Angine lacuno-cryptique, pultacéo-membraneuse, les exsudats bien que non confluents, sont assez étendus.

Température 38° degrés, redevient normale le lendemain.

Sérum : 20 centimètres cubes. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XXXVI. — M... Henriette, trois ans.

Malade depuis trois jours.

Croup léger. Pas de coryza.

Angine lacuno-cryptique, exsudats très peu étendus, mais assez épais, boueux, pultacéo-membraneux. Léger œdème des amygdales.

Température 38°2. Normale le lendemain.]

Sérum : 60 centimètres cubes.

Quarante-huit heures après, l'œdème des amygdales, les exsudats des cryptes ont disparu. On aperçoit au sommet de chaque amygdale un mince voile blanchâtre, triangulaire, qui lui-même a disparu le quatrième jour.

OBS. XXXVII. — S... Yvonne, sept ans.

Malade depuis huit jours.

Angine lacuno-cryptique avec œdème et rougeur des amygdales.

Température 38°6.

Sérum : 30 centimètres cubes.

La gorge est nettoyée en quarante-huit heures, la température à ce moment redevient normale.

OBS. XXXVIII. — V... S., sept ans.

Malade depuis hier.

Le Soudier

Angine pultacéo-membraneuse. Exsudats boueux, jaunâtres, arrondis, de 3 millimètres de diamètre environ; deux sur l'amygdale droite, un à gauche.

Très légère adénopathie, sans périadénite.

Température 38°4.

Sérum : 20 centimètres cubes.

Température normale le lendemain. Gorge nettoyée en quarante-huit heures.

OBS. XXXIX. — D... Alice.

Malade depuis le matin.

Angine lacuno-cryptique. Herpès bilatéral de la lèvre supérieure et de la narine.

Température 38°4.

Sérum : 20 centimètres cubes. L'enfant a déjà reçu une injection sérique l'an dernier dans le service, pour une angine diphtérique commune.

Le lendemain, érythème local fugace de vingt-quatre heures.

Température 38°8. La gorge est nettoyée en trois jours, la température est normale.

OBS. XL. — G... André, sept ans.

Malade depuis trois jours.

Angine pultacéo-membraneuse; exsudat boueux, jaunâtre, triangulaire, occupant le sommet de chaque amygdale qui sont normales par ailleurs.

Température 38 degrés; normale le lendemain.

Sérum : 30 centimètres cubes. Gorge nettoyée en trente-six heures.

OBS. XLI. — B... Eglantine, six ans.

Angine lacuno cryptique. Deux exsudats isolés de 2 millimètres de diamètre environ sur chaque amygdale, bien localisés au crypte, à droite dans la partie moyenne et postérieure, à gauche au pôle inférieur, l'autre au milieu de la face interne. Pas d'œdème, muqueuse normale.

Température $38^{\circ}2$. normale le lendemain.

Sérum : 40 centimètres cubes.

Gorge nettoyée le quatrième jour.

Diphthérie dans l'entourage.

OBS. XLII. — H... Henri, deux ans et demi.

Malade depuis trois jours. Angine lacunaire.

Température $38^{\circ}6$; normale le lendemain.

Sérum : 40 centimètres cubes. Gorge nettoyée le quatrième jour.

C. — SUJETS NORMAUX

(Gorge normale. — Pas de coryza. — Pas de laryngite)

I. — *Corynebacterium diphtheriæ*.

OBS. I. — S... Charles, six ans. Aucun signe clinique de diphthérie; mais se plaint de la gorge depuis quatre jours, comme son frère.

Un frère, croup sans angine, tubé dans le service. Bacilles diphthériques.

OBS. II. — B... René, quatre ans (vu par la surveillante).

Un frère, croup tubé dans le service. Bacilles diphthériques.

OBS. III. — D... Simonne, trois ans.

Une sœur, angine commune, dans le service. Bacilles diphtériques.

II. — *Coryne bacterium commune*.

OBS. I. — G... Suzanne, six ans.

Une sœur dans le service. Diphtérie bronchique. Bacilles diphtériques.

OBS. II-III. — H... Lucien et Henri, dix-huit mois, cinq semaines.

Marcel, six ans. Cocci.

Une sœur malade depuis quatre jours. Angine maligne à bacilles diphtériques. Décédée dans le service.

OBS. IV. — D... Robert, sept ans et demi.

Henriette, douze ans et demi. Cocci.

Un frère : angine maligne à bacilles diphtériques.

OBS. V. — F... René, sept ans (voir A... Madeleine).

Gélose : surface. Inoculation au cobaye : négative.

OBS. VI. — Raymonde, six mois (voir angines érythémateuses *coryne bacterium commune*).

CONCLUSIONS

Le bacille de Löffler peut déterminer non seulement des angines pseudo-membraneuses plus ou moins toxiques, mais aussi des angines atténuées, caractérisées par un simple érythème local avec ou sans exsudat pultacé.

L'apparition exclusive de ces angines en milieu épidémique, certains signes cliniques, l'évolution possible vers l'angine pseudo-membraneuse, les résultats de la culture de gorge, prouvent la nature diphtérique de ces angines sans fausses membranes.

La recherche de ces angines, nous a permis de certifier que les porteurs de germes sains n'existent pas ; ce sont : soit des malades atteints de diphtérie larvée, soit des convalescents d'une diphtérie méconnue.

L'examen approfondi des sujets contacts est indispensable pour établir une bonne prophylaxie de la diphtérie ; cet examen simplifie et contrôle les recherches bactériologiques. En milieu épidémique, si la culture de gorge de tous les sujets contacts ne peut

être faite, elle sera effectuée de préférence chez les voisins très immédiats des malades ayant une diphthérie typique et chez tous les sujets contacts atteints d'angine suspecte.

Le Doyen ;
ROGER

Le Président de la thèse
HUTINEL

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- Barbier.** — Nouvelles recherches sur les formes cliniques et bactériologiques de la diphtérie (Bull. Soc. méd. Hôp., 1897).
- Bard.** — Trans. American Phil. Soc. Philadelphia, I, 1789.
- Costa, Troisier, Dauvergne.** — Recherche et détermination rapide du B. dipht. chez les malades et les porteurs (Soc. méd. Hôp., 12 octobre 1917).
- Feer.** — Echte diphterie ohne Membranheldung unter dem Bilde der einfachen catarrhalischen Angina (Corresp. Bl. f. Schweiz. Aerzt, 295, 1893).
- Grancher.** — Le diagnostic bact. et le diagnostic clinique de la diphtérie (Bull. méd., 237, 1897).
- Guillemaut.** — Etude sur le diagnostic clinique de l'angine diphtérique. Thèse Paris, 1896-97, n° 257.
- Hellström.** — Jakttagelser angående difteri bacillus för var och en patient. Stockholm, 1894.
- Hutinel et Martin.** — Les maladies des enfants. Paris, 1909.
- Köplik.** — Forms of true diphtheria which simulate simple catarrhal angina. The so-called diphtheritic angina sine membrana (New-York med. Journal, LVI, 225).
- Lasègue.** — Traité des angines.
- Lesieur.** — Thèse Lyon, 1901-1902, n° 36.
- Löffler.** — In Graham Smith. Bacteriology of Diphtheria. Cambridge, 1913.
- Martha.** — Note sur un cas de diphtérie atténuée (Archives de méd. Exp., 688, 1893).
- Méry.** — Bull. Soc. méd. Hôp., 128, 1895.
- Müller.** — Jahrb. f. Kinder, XLIII, 54, 1896.

Neisser. — Zeits ch. f. Hyg. XXIV, 443, 1897.

Nobécourt et Peyre. — Angines dipht. chez les soldats du front (Soc. méd. Hôp., 29 mars 1917).

Rilliet et Barthez. — Maladies des Enfants.

Roussel et Malard. — Bacilles dipht., et pseudo-dipht. (Revue d'hygiène, 1910).

Sacquépée. — Les porteurs de B. dipht. devant l'hygiène (Revue d'hygiène, XXXIV, 573).

Sanné. — La Diphtérie.

Simonin et Benoît. — De la dipht. larvée au cours des épidémies : son diagnostic, sa fréquence et son rôle (Revue de méd., 5 janvier 1898).

Stévenin. — Les angines chez les porteurs de B. dipht. (Soc. méd. Hôp., 26 janvier 1917).

— La fermentation des sucres et l'anaérobiose du B. dipht. (Soc. méd. Hôp., 20 juillet 1917).

— Les porteurs de germes et la prophylaxie de la diphtérie (Archiv. Med. Angers, nov. déc., 1917).

Trousseau. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu de Paris, 1828.